

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA.

**ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO
DE LAS SEMILLAS DE *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg
(PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

Tesistas:

Bach. Quipuzco Ventura Roberto Carlos

Bach. Bautista Barboza Jairo Juan

Asesor:

Mg. Linares Soto Florentino

LIMA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios por guiar constantemente mis pasos, darme salud y fuerza para enfrentar diversas dificultades y así poder lograr mis objetivos satisfactoriamente.

A mis padres, Roberto que desde el cielo guía mis pasos, mi madre Rosa, las personas más importantes de mi vida que me han brindado la confianza, apoyo, paciencia, amor, por enseñarme valores únicos y necesarios para desenvolverme en mi vida profesional y personal

A mis hermanos por estar siempre presentes a la expectativa de mis logros profesionales y personales, ya que en mi etapa de estudiante me dedicaron palabras de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder cumplir mis objetivos.

Roberto Carlos Quipuzco Ventura

DEDICATORIA

A Dios por guiarme en cada paso de mi vida, dándome salud y la fuerza necesaria para seguir adelante día a día.

A mi padre Marcelino por su apoyo incondicional durante mi carrera. Por sus consejos que me orientaron a tomar mejores decisiones, antes de partir de este mundo.

A mi madre Augusta por su apoyo total ya que siempre estuvo impulsándome en los momentos más difíciles y por creer en mí.

A mis hermanos Sandro, Jimmy y mi cuñada Jenny porque siempre están presente apoyándome en forma constante para poder superarme cada día más.

A mi esposa Jackeline por su paciencia y palabras de aliento a lo largo de mi carrera, las cuales han motivado lograr este objetivo.

A mi hijo Jeiko Alonso por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día y así luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

Jairo Juan Bautista Barboza

AGRADECIMIENTO

A mí querida alma mater **UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**

A mis padres y hermanos por todo su apoyo comprensión y motivación para salir adelante porque la familia es el pilar más grande de la sociedad y por toda su confianza

A mi tía Jenny por sus innumerables consejos y motivación.

A nuestro asesor de tesis Mg. Florentino Linares Soto por su invalorable ayuda, consejos, sugerencias e intervenciones para realizar nuestra tesis y cumplir con la meta trazada.

A nuestros profesores por apoyarnos durante toda la etapa académica que con su experiencia y paciencia nos enseñaron durante todo el desarrollo de nuestra carrera profesional.

Roberto Carlos Quipuzco Ventura

AGRADECIMIENTO

A nuestra alma mater **UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA**, nuestro segundo hogar, donde nos formamos profesionalmente.

A nuestro asesor Dr. Florentino Linares ya que sin su tutela y guía la presente tesis no se hubiera desarrollado. Gracias por sus consejos, su amistad, su entrega, su dedicación, comprensión, tiempo y por compartir sus sabias experiencias académicas.

A nuestros docentes de la universidad por dedicar su tiempo y siempre dispuestos apoyarnos en nuestro recorrido académico.

A los miembros del jurado dictaminador, por sus valiosas recomendaciones y por el tiempo brindado durante la realización de esta tesis.

Jairo Juan Bautista Barboza

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
Acta de sustentación	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Índice general	
Índice tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Descripción de la realidad problemática	2
1.2. Formulación del problema	4
1.2.1. Problema general	4
1.2.2. Problemas específicos	4
1.3. Objetivos	4
1.3.1. Objetivo general	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación e importancia del estudio	5
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	 7
2.1. Antecedentes del estudio	7
2.1.1. Nacionales	7

2.1.2. Internacionales	8
2.2. Bases teóricas	11
2.3. Hipótesis	20
2.3.1. Hipótesis general	20
2.3.2. Hipótesis específicas	20
2.4. Variables	20
2.4.1. Tabla de operacionalización de variables	20
2.5. Marco conceptual	21
CAPÍTULO III: MÉTODO	22
3.1. Tipo de estudio	22
3.2. Diseño a utilizar	22
3.3. Población	26
3.4. Muestra	26
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	27
3.6. Procesamiento de datos	27
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	28
4.1. Presentación de resultados	28
4.2. Contrastación de hipótesis	34
4.3. Discusión de resultados	38
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
5.1. Conclusiones	40
5.2. Recomendaciones	41
REFERENCIAS	42
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol)	28
Tabla 2. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol)	30
Tabla 3. Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg en ratas	32
Tabla 4. Test de análisis de varianza de la Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg “Pan de árbol”	34
Tabla 5. Test de Tukey del índice de úlcera en la Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg “Pan de árbol”	35
Tabla 6. Test de Dunnett del índice de úlcera en la Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg “Pan de árbol”	37

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Planta de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg	10
Figura 2. Semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg	13
Figura 3. Clasificación de Metabolitos secundarios	19
Figura 4. Estructuras de algunos productos nitrogenados	19
Figura 5. Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol)	29
Figura 6. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol)	31
Figura 7. Valores medios del índice de úlcera del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol)	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1. Matriz de consistencia	47
Anexo 2. Clasificación taxonómica de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg	48
Anexo 3. Certificado sanitario de las ratas albinas	49
Anexo 4. Validación de instrumentos	50
Anexo 5. Testimonios fotográficos	58

Resumen

El *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) es usada tradicionalmente como alimento, antibacteriano y antitumoral por la población. El objetivo del presente estudio fue determinar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) en ratas albinas (EESAA). El diseño fue preclínico experimental aleatorizado. Se usó 36 ratas albinas hembras cepa Holtzman con peso entre 200 ± 10 g, se dividieron al azar en 6 grupos; I) Etanol 90% 10 mL/kg (control blanco), II) Solución Salina Normal 0.9% 10 mL/kg (control negativo); III) Omeprazol 30 mg/kg (control positivo), IV) EESAA 100 mg/kg; V) EESAA 200 mg/kg; VI) EESAA 400 mg/kg vía oral, se usó etanol 90% para inducir úlcera gástrica, el índice de úlcera se valoró por el número de lesiones pequeñas, grandes y engrosadas. Se halló que el EESAA fue soluble en agua, etanol y poco soluble en metanol, insoluble en cloroformo, éter de petróleo y acetato de etilo, por reacciones de coloración y/o precipitación se identificó alcaloides, glicósidos triterpenos, taninos, compuestos fenólicos, glicósidos, leucoantocianidinas y azúcares reductores. La dosis de 400 mg/kg del EESAA mostró mejor actividad antiulcerosa (75%) y fue significativa comparado con el control, al comparar con el omeprazol la diferencia no fue significativa. La dosis de EESAA de 100 y 200 mg/kg mostró actividad antiulcerosa de 43% y 63% de inhibición de índice de úlcera respectivamente. Conclusión; el EESAA evidenció tener actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas a lesión gástrica por etanol.

Palabras clave: *Artocarpus altilis*, Pan de árbol, antiulcerosa, etanol

ABSTRACT

Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (Tree Bread) is traditionally used as food, antibacterial and antitumor by the population. The objective of the present study was to determine the antiulcer activity of the ethanolic extract of the seeds of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg "Tree Bread" in albino rats (EESAA). The design was randomized preclinical experimental. 36 female Holbman strain albino rats weighing 200 ± 10 g were used, randomly divided into 6 groups; I) Ethanol 90% 10 mL / kg (white control), II) Normal Saline Solution 0.9% 10 mL / kg (negative control); III) Omeprazole 30 mg / kg (positive control), IV) EESAA 100 mg / kg; V) EESAA 200 mg / kg; VI) EESAA 400 mg / kg orally, 90% ethanol was used to induce gastric ulcer, the ulcer index was assessed by the number of small, large and thickened lesions. It was found that EESAA was soluble in water, ethanol and poorly soluble in methanol, insoluble in chloroform, petroleum ether and ethyl acetate, Alkaloids, triterpene glycosides, tannins, phenolic compounds were identified by coloring and/or precipitation reactions. glycosides, leucoanthocyanidins and reducing sugars. The dose of 400 mg / kg of EESAA showed better antiulcer activity (75%) and was significant compared to the control, when comparing with omeprazole the difference was not significant. The dose of EESAA of 100 and 200 mg / kg showed 43% antiulcer activity and 63% inhibition of ulcer index respectively. Conclusion; EESAA showed antiulcer activity in albino rats induced to gastric ethanol injury.

Keywords: *Artocarpus altilis*, tree bread, antiulcer, ethanol

INTRODUCCION

Las úlceras gástricas son lesiones que se relacionan con daños en el revestimiento del estómago y las úlceras duodenales se asocian con excesiva secreción de ácido por el estómago ¹. El etanol produce úlcera gástrica por producir daño a la mucosa gástrica, estimular la secreción de ácido gástrico y disminuir el flujo sanguíneo, las úlceras difieren de la gastritis y erosiones porque estas se extienden con mayor profundidad en la mucosa muscular, hay tres formas comunes de úlceras, las inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), las inducidas por estrés y las relacionadas al *Helicobacter pylori* (HP). Las inducidas por AINE y las asociadas a HP se desarrollan con mayor frecuencia en el estómago y el duodeno en pacientes ambulatorios, las úlceras agudas se relacionan con el estrés que ocurre por lo general en pacientes hospitalizados, además las úlceras también se asocian a la quimioterapia, radiación e insuficiencia vascular¹. Para el tratamiento de la enfermedad úlcera péptica se usan con frecuencia fármacos que antagonizan a los receptores H₂, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) que en ocasiones se acompaña con suplementos de calcio debido a que el uso de IBP a largo plazo aumentan riesgo de fractura óseas. Para erradicar al HP se suele usar tratamiento triple que incluye antibióticos (amoxicilina, claritromicina) e IBP (omeprazol, lanzoprazol, esomeprazol) ². Por otro lado, el uso de plantas medicinales es aceptado cada vez más por los usuarios ya que suelen ser mejor tolerados por el organismo ³ y se han convertido en tema clave en países desarrollados y en vías de desarrollo, de ellos se derivan principios activos útiles en la terapéutica y medicamentos a base de plantas medicinales para tratar diversas enfermedades ⁴. Las especies vegetales son fuente importante para obtención de componentes activos y suelen emplearse para prevención y tratamiento de úlceras gástrica, en el presente estudio se usó extracto etanólico de semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) y se empleó un modelo experimental preclínico, en el cual se indujo úlcera gástrica con etanol, el cual por estrés oxidativo ocasiona lesión, inflamación, edema en la mucosa gástrica y exhibe eventos bioquímicos propios de úlcera gástrica, como aumento de la actividad de la gastrina y pepsina ⁵.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción de la realidad problemática

La incidencia en el mundo de la enfermedad úlcera gástrica es variable debido a la infección por *Helicobacter pylori* (HP) como factor de mayor importancia así como el mayor uso de los antiinflamatorios no esteroideos, las complicaciones más frecuentes son el sangrado y perforaciones de la mucosa gástrica, se ha reportado que la incidencia en España fue 141,8 por cada 100,000 personas y en el Reino Unido 23,9; así mismo la incidencia de sangrado gástrico en Grecia fue 72,5 y en el Reino Unido 8,3 por cada 100,000 personas; la incidencia de perforaciones gástricas en Corea del Sur fue 4,4 y en el Reino Unido 2,2 por cada 100,000 personas ⁶. En el Perú, el estudio en 146 pacientes de la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, reportó un 76,7 % (112 pacientes) casos de enfermedad ulcerosa péptica, de los cuales el 48,2% fueron de tipo gástrica y el 51,8%, de tipo duodenal. Además, el 74% de los pacientes fueron hombres con una edad promedio de $63,7 \pm 18,4$ años, coincidiendo con los datos reportados a nivel mundial ⁷. En la ciudad de Arequipa se halló que la prevalencia por infección de HP fue de 50% en pacientes con adenocarcinoma gástrico, además presentaron síntomas de epigastralgia y pérdida de peso ⁸. Por otro lado, las plantas medicinales han mostrado tener uso terapéutico variado, entre ellos para el tratamiento de úlcera gástrica debido a sus variados componentes fitoquímicos que proporcionan mecanismos citoprotectores y protección frente a patógenos ⁹, entre los metabolitos secundarios citamos a los alcaloides, resinas, glucósidos, terpenoides, taninos y flavonoides con funciones específicas y presentan acciones terapéuticas en humanos ¹⁰. En la actualidad la medicina tradicional ha demostrado ser una buena estrategia para el tratamiento de la úlcera gástrica en todo el mundo, en la India el 65% de la población depende

directamente de la medicina tradicional para atender necesidades de salud primaria ¹¹. El *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) es apreciado por la población por sus propiedades alimenticias y medicinales entre ellos como antibacterianos, antifúngico, antitumoral, antiagregante plaquetario ¹².

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) tendrá actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Qué tipos de metabolito secundarios del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) serán los posibles responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?
2. ¿Qué dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) presentará mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?
3. ¿El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) tendrá actividad antiulcerosa con respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) en ratas albinas inducidas por etanol.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Identificar los tipos de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) como posibles responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

2. Determinar la dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) que presenta mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.
3. Comparar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.

1.4. Justificación e importancia del estudio

Durante miles de años se ha usado las plantas medicinales para prevenir y tratar diversos tipos de enfermedades, ello debido a los metabolitos secundarios que contiene y se han relacionado con actividades antioxidantes, antibióticas, antiinflamatorias, entre otros y que suelen servir de sustrato para elaboración de fitomedicamentos, mejorar la salud, en especial en las zonas rurales, la Organización Mundial de la Salud estima que el 80% de la población mundial depende de la medicina tradicional para atender sus principales problemas de salud ¹³. El epitelio gástrico está sometido al constante daño de una serie de factores nocivos endógenos como el HCL, el pepsinógeno/pepsina y las sales biliares, además, un flujo constante de sustancias exógenas, como medicamentos, alcohol y bacterias, se encuentran con la mucosa gástrica. Un sistema biológico de defensa protege a la mucosa de lesiones y permite reparar cualquiera que se produzca¹⁴.

Demostrar la actividad terapéutica de los metabolitos secundarios es una de las actividades vitales en la industria farmacéutica, uno de los primeros ensayos son los estudios preclínicos en animales de experimentación para estimar cuidadosamente los potenciales beneficios terapéuticos en humanos enfocados en el descubrimiento de nuevas moléculas y posterior formulación farmacéutica¹⁵. El presente estudio preclínico en animales de experimentación, es importante porque trata de demostrar desde el punto de vista científico el beneficio terapéutico sobre la úlcera gástrica de las semillas de la planta *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg conocida popularmente como pan de árbol. Con el estudio se pretende contribuir en proporcionar

evidencias para el tratamiento de la úlcera gástrica a base de un producto natural, que sea mejor tolerado por el organismo, así mismo estimular su cultivo con fines terapéuticos.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Artocarpus altilis (Park) Fosb (pan de árbol) es una especie poco abordada referidas a sus propiedades terapéuticas, en la literatura disponible se encuentran estudio relacionadas a las hojas en cuanto a su composición química y efecto gastroprotector e hipolipemiente, no se ha ubicado estudio referidos a propiedades terapéuticas de las semillas. Así mismo, como antecedentes se ha considerado otras especies que sirven de fundamento para estudio de tipo preclínico que guardan relación directa con el presente estudio.

2.1.1. Nacionales

Lau M, et al. (2011). realizaron el estudio separación de flavonoides totales por fraccionamiento cromatográfico en columna del extracto metanólico de hojas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosb. (Pan de árbol) procedente de la ciudad de Iquitos. Para identificar y separar los flavonoides realizaron reacciones de coloración por cromatografía en capa fina y para el fraccionamiento y purificación usaron cromatografía en columna. Hallaron que los flavonoides estaban en forma de glicósidos en sólido cristalino, soluble en alcohol y agua, mostraron absorción intensa en la región ultravioleta lo que indicó sistemas aromáticos y conjugados, al final obtuvieron 1,8572 g de flavonoides totales en el extracto metanólico de las hojas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosb¹⁶.

López A, et al. (2011). realizaron el estudio efecto gastroprotector del extracto metanólico y de flavonoides totales de las hojas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosb. (Pan de árbol) en *Rattus rattus* var. albinus. Para identificar los metabolitos secundarios en el extracto realizaron reacciones de precipitación y/o coloración, para inducir lesiones gástricas usaron el método de estrés a temperaturas bajas. Formaron

6 grupos; blanco, control y cuatro grupos de prueba. A dos grupos de prueba administraron 100 y 200 mg/kg del extracto metanólico y a los otros dos grupos 35,5 y 71 mg/kg de flavonoides totales. Hallaron que el extracto presentó azúcares reductores, alcaloides, cumarinas, quinonas, saponinas, triterpenos y flavonoides. Así mismo, tanto el extracto como los flavonoides totales mostraron efecto gastroprotector en ratas, el mejor fue con la dosis menor tanto del extracto metanólico como de flavonoides totales¹⁷.

Campos J. (2013). En su estudio “efecto hipolipidémico del extracto acuoso de las hojas de *Artocarpus altilis* (Árbol del pan) en *Rattus norvegicus* con hiperlipidemia inducida”. Para inducir hiperlipidemia aguda a ratas usaron Tritón X-305, luego administraron el extracto acuoso en dosis de 0,05 g/100 g y 0,2 g/100 g, al control negativo se administró solución salina fisiológica y el control positivo fueron ratas hiperlipidémicas. Pasado las 24 horas de administración midieron los niveles de colesterol y triglicéridos. Hallaron que disminuyó en forma significativa los niveles de colesterol y triglicéridos ($p < 0.01$) comparado con el grupo control positivo, efecto que fue atribuyeron a la presencia de flavonoides y taninos en el extracto. Concluyen que el extracto acuoso de hojas de Árbol del pan tiene efecto hipolipidémico en ratas¹⁸.

2.1.2. Internacionales.

Cabrera E, et al. (2017). en su estudio aprovechamiento de la fruta del árbol de pan (*Artocarpus altilis*) para la obtención de un derivado alimenticio (harina). Usaron la fruta de árbol de pan según el grado de madurez y tamaño para controlar la actividad enzimática durante el pelado y secado, para tal efecto usaron un horno de acero inoxidable entre 50 °C y 60 °C de temperatura. La trituración se realizó mediante un molino de martillo de uso industrial, realizaron análisis microbiológico, bromatológico y sensorial. Observaron, que la harina obtenida es un alimento idóneo que proporciona suficientes elementos

proteicos acompañado de calorías. Concluyen, que la obtención de harina de árbol de pan es innovadora y de muy buenas propiedades alimenticias comparado con harina de otras especies vegetales¹⁹.

Baba S, et al. (2016). en su estudio “*Artocarpus altilis* y *Pandanus tectorius* dos frutos importantes de Oceanía con valores medicinales”. En el estudio de estos frutos en cuanto a sus componentes químicos y propiedades medicinales hallaron que son ricos en proteínas, carbohidratos, minerales y vitaminas, además contienen triterpenos, flavonoides, arilbenzofuranos, estilbenos y esteroides, sostienen que poseen actividad antioxidante, antimicrobiana, anticancerígena. hipoglucémico y antidiarreicos. Concluyen que los frutos de estas especies tienen importante valor nutritivo y medicinal²⁰.

Prakash O, et al. (2015). en su estudio actividad anti-úlceras de *Artocarpus heterophyllus* Lam. extractos de hojas en úlceras inducidas por indometacina en ratas y establecer el mecanismo probable de actividad antiulcerosa. Las hojas eran extraídas con metanol y la actividad anti-úlceras se evaluó para determinar los efectos sobre la ulceración gástrica inducida por indometacina en ratas albinas suizas. Los diversos parámetros utilizados para evaluar la actividad anti-úlceras fueron el pH del contenido gástrico, concentración de ácido en contenido gástrico y puntuación de úlcera gástrica en modelo de úlcera inducida por indometacina. El extracto metanólico (500 mg / kg, p.o.) exhibió inhibición de la ulceración gástrica inducida por indometacina, disminuyendo concentración de ácido en el contenido gástrico y aumento del pH del contenido gástrico. Estudio de toxicidad aguda mostró que no hubo mortalidad después de la aplicación del extracto en dosis superiores a 5000 mg / kg. La propiedad anti-úlceras probablemente actúa a través de una reducción en la secreción de ácido gástrico²¹.

Shukla R, et al. (2019) el objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial de curación de heridas de *Nerium indicum*, *Artocarpus heterophyllus*, *Murraya koenigii* *Punica granatum* y formulado como ungüento y gel de poli-hierbas usando Incisión Modelo de herida en ratas albinas. El método de extracción con solvente se usó para la extracción de materiales y métodos de la planta: material para su posterior procesamiento en diferentes formulaciones. La formulación de ungüento y gel de poli-hierbas fueron preparadas por mezclando el extracto de incisión *Nerium indicum* *Artocarpus heterophyllus*, *Murraya koenigii* *Punica granatum*. modelo de herida en ratas albinas se utilizó para la evaluación del potencial de curación de heridas. Los resultados y la conclusión: Los estudios sobre el modelo de cicatrización de heridas por incisión revelan que la formulación de ungüento poli-herbal F2 muestra una mejor cicatrización de heridas potencial en comparación con la formulación de gel, así como todos los extractos de las plantas y no se observó mortalidad en el Curso de Estudio. Estos estudios han indicado que el ungüento y la formulación de gel a base de hierbas de *Nerium indicum*, *Artocarpus heterophyllus*, *Murraya koenigii* *Punica granatum* y se ha utilizado para la curación de heridas y es más seguro para aplicación tópica No se ha observado toxicidad ni mortalidad durante la tenencia experimental ²².

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Planta de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol)

a. Clasificación taxonómica

El “Pan de árbol” se clasifica como:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Urticales

Familia: Moraceae

Género: *Artocarpus*

Especie: *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg



Figura 1. Planta de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Fuente. Schneider M. ⁽²³⁾

b. Aspectos generales de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Artocarpus altilis es una planta conocida en la población como (pan de árbol), “fruta del pan” por su similitud al pan recién horneado, produce frutos de marzo a junio y de julio a setiembre. Es originaria de Nueva Guinea, Molucas (Indonesia), en el Pacífico se cultivó por primera vez hace 3000 años, luego se extendió por los trópicos y es ampliamente cultivado por Isleños del Pacífico que sirve de alimento para la población. Luego se distribuyó su cultivo a Centro y Sur de América, así mismo al África (Ghana, Senegal, Liberia), sudeste de Asia, Malasia, Maldivas, Madagascar, Indonesia, Australia, norte y sur de Florida, La planta puede alcanzar alturas de 15 a 20 metros, tronco de 1.2 m, corteza lisa de color claro, su madera es de color dorado el cual en presencia de aire se oscurece, presenta látex se presenta en todas las partes de la planta y es de consistencia lechosa. Sus hojas son de color verde oscuro, presenta un nervio central elevado, varían de tamaño y forma en el mismo árbol, forman racimos al final de las ramas, tiene forma cónica cuando el árbol es joven, se vuelven redondeas cuando envejecen. Presenta flores masculinas y femeninas, las masculinas son de 5 cm de diámetro y 45 cm de largo, las flores femeninas son de color verde, elípticas de aproximadamente 6.35 cm de largo. Luego que las flores masculinas y femeninas se fusionan por polinización se convierten en una fruta carnosa y comestible. El fruto contiene tubos de látex y haces vasculares que por actividad enzimática oxidante pueden decolorarse con facilidad, tiene forma redonda, oblonga, miden de 9 a 20 cm y más de 30 cm de largo, pesan entre 0.25 a 6 kg, cuando están maduros su piel es de color amarillo o marrón amarillento, la fruta es suave y dulce. La pulpa suele presentar color cremoso. Las semillas son redondas u ovoides, de color marrón brillante, pueden germinar inmediatamente, es decir no hay período de latencia, los árboles que crecen con la ayuda de semillas producen frutos en plazo de 6 a 10

años o antes, sin embargo, los que se propagan asexualmente producen frutos entre 3 a 6 años²⁴.



Figura 2. Semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Fuente. propia, 2019.

c. Metabolitos secundarios de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

El género *Artocarpus* suele presentar metabolitos secundarios como fenilpropanoides entre ellos flavonoides y flavonas, además compuestos fenólicos como flavonoides, estilbenoides y arilbenzofuronas. En la especie *Artocarpus altilis* se han identificado unos 130 compuestos en diferentes órganos del árbol, más de 70 derivan de la vía fenilpropanoides y se ha relacionado con actividades biológicas como; antibacteriano, antifúngico, inhibición de células leucémicas, inhibición de la agregación plaquetaria, agente antitumoral,

como componentes nutricionales se han identificado proteínas, grasa, hierro, fósforo, calcio, tiamina, niacina y vitamina C. Se han encontrado metabolitos como moracin, morin, dihidromorin, cynomacurin, artocarpetina, norartocapetina, artocarpanona entre otros. En extracto metanólico de hojas se han identificado esteroides, fitosteroles, aminoácidos, ácidos grasos, calcio, hierro, histidina, leucina, triptófano, arginina, ácido gálico^{11,24}.

2.2.2. Úlcera gástrica

Las úlceras gástricas se presentan en forma de heridas en la mucosa gástrica o intestinal, suelen ser mayores a 5 mm y extenderse a través de la muscular de la mucosa, se origina por desbalance de los factores agresores (ácido del estómago, acción de la pepsina) y protectores (capa mucosa, bicarbonato, irrigación sanguínea mediado por óxido nítrico), además de infección por la bacteria gram negativa *Helicobacter pylori* que se ubica en la mucosa del estómago, produce ureasa, causa lesiones mediante activación de la inflamación y citoquinas, otro de los factores es el consumo prolongado de antiinflamatorios no esteroideos, se estima que por día lo consumen más de 30 millones de personas y suelen producir en al menos el 30% al 50% de las personas petequias, erosiones y úlceras²⁵.

2.2.3. Patogenia de la úlcera gástrica

La infección por *Helicobacter pylori* sigue siendo una de las principales causas de úlcera gástrica, la prevalencia es mayor en países en vía de desarrollo especialmente en África, Asia, América Central y Europa Este, la infección por lo general se adquiere durante la infancia en condiciones insalubres y lugares de bajo nivel socioeconómico, esta bacteria causa

degeneración de las células epiteliales y lesión por la respuesta inflamatoria con neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, así mismo puede provocar hipoclorhidria o hiperclorhidria determinando de esta manera el tipo de úlcera gástrica, los principales mediadores son las citosinas que inhiben la secreción de células parietales, además el *Helicobacter pylori* puede afectar directamente a la ATPasa H^+/K^+ subunidad alfa, activar la somatostatina e inhibir la producción de gastrina, lo cual conduce al aumento de la histamina, secreción de ácido y pepsina de las células parietales y gástricas⁹. Así mismo, el daño a la mucosa producido por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se asocia a la inhibición sistémica de la ciclooxigenasa-1 que es responsable de síntesis de prostaglandinas y disminución del flujo sanguíneo de la mucosa, bajo nivel de moco y secreción de bicarbonato e inhibición y proliferación celular. Los AINE interrumpen los fosfolípidos del moco y conducen al desacoplamiento de la oxidación mitocondrial iniciando de esta forma el daño de la mucosa, cuando se exponen al medio ácido del estómago los AINE se protonan y cruzan la membrana lipídica para ingresar a las células epiteliales donde liberan H^+ quedando atrapados en las células epiteliales que conducen al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa disminuyendo las mitocondrias, producción de energía, mayor permeabilidad celular y menor integridad celular⁹.

El etanol, este compuesto es considerado como uno de los principales agentes químicos para producir úlcera gastroduodenal y ocasionar lesiones a la mucosa gástrica por tener propiedad de solubilizar la membrana protectora gástrica, estimular la secreción de ácido, disminuir el flujo sanguíneo y desarrollar lesiones micro y macrovasculares²⁶.

2.2.4. Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal

a. Antihistamínicos H₂

Los receptores de la histamina H₂ se ubican principalmente en las células de la mucosa gástrica, los fármacos que bloquean a este receptor impiden la formación de AMPc (adenosin monofosfato cíclico), que es el responsable de la liberación de iones H⁺ y posterior formación de HCl. Los fármacos antagonistas H₂ inhiben la secreción de ácido mediado por gastrina e histamina, disminuyen la secreción estimulada por la acetilcolina, a la vez disminuyen la concentración de H⁺ y el volumen del jugo gástrico, de esta forma inhiben principalmente la secreción basal de HCl por lo que su administración se recomienda sea por las noches. Los fármacos que destacan en este grupo son: Ranitidina, famotidina, nizatidina, cimetidina, roxatadina ²⁷.

b. Inhibidores de ATPasa H⁺-K⁺

Los fármacos inhibidores de la bomba de protones H⁺-K⁺ (IBP) inhiben la producción de HCl, el cual requieren previa activación, penetrando en la célula parietal del estómago, se acumulan y se activan por formación de una sustancia sulfonada, luego mediante enlace covalente se unen a la cisteína de la bomba de protones y bloquea al ATPasa en forma permanente y consecuentemente la secreción de HCl. Su efecto depende de la dosis y disminuye la secreción desde las primeras horas entre 50 y 80%. Los fármacos representativos tenemos; omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol ²⁷.

c. Antiácidos

Los fármacos antiácidos neutralizan el ácido del estómago promoviendo alivio del dolor en forma rápida, alivian los síntomas y no suelen tener efecto sobre la cicatrización de úlceras, se recomienda administrar luego de las comidas por tener efecto más duradero que puede proteger hasta 8 horas, se prefiere antiácidos en formulación líquida porque

suelen tener mejor efecto que las tabletas ⁽²⁷⁾. Entre los antiácidos tenemos; bicarbonato de sodio, derivados de aluminio y calcio, magaldrato ²⁷.

d. Protectores de mucosa

Tenemos al sucralfato, estimula la secreción de moco y bicarbonato por liberación de prostaglandina, protege la mucosa gástrica de la pepsina, sales biliares y ácido clorhídrico, se adhiere a las úlceras y a su alrededor forma una pasta, actúa absorbiendo sales biliares y pepsina, se suele usar con otros antiulcerosos y antibacterianos ⁽²⁷⁾.

Las sales de bismuto inactivan la pepsina, se adhieren con proteínas del borde de la úlcera, estimula la secreción de moco, se prefiere administrar con el estómago vacío, no administrar junto con leche, y suele administrarse en terapia combinada para erradicación de *Helicobacter pylori*, su dosis habitual es 240 mg/12h durante 28 días ²⁷.

e. Erradicación de *Helicobacter pylori*

El tratamiento contra la bacteria *Helicobacter pylori* se asocia al alivio de síntomas de la úlcera gástrica, reduce las recaídas y complicaciones como perforaciones o sangrado gastrointestinal, hay varias combinaciones de fármacos que suelen emplearse en la práctica clínica²⁷.

Omeprazol + amoxicilina + claritromicina

Omeprazol + Lansoprazol + Claritromicina + Metronidazol

Ranitidina + Amoxicilina + Metronidazol

Ranitidina + Bismuto + Claritromicina + Metronidazol

Omeprazol + Metronidazol + Tetraciclina/Claritromicina + Bismuto

Omeprazol + Levofloxacino + Amoxicilina + Metronidazol

2.2.5. Descripción e importancia de los metabolitos secundarios

Según rutas biosintéticas los metabolitos secundarios de las plantas de interés se han clasificado en categorías. 1) Terpenos: Están formados por unidades de esteroides e isoprenos a los cuales incluyen a monoterpenos, diterpenos, sesquiterpenos, triterpenos, tetraterpenos y los esteroides como los carotenos, taxol, glicósidos cardiotónicos entre otros. 2) Compuestos fenólicos: Incluyen a flavonoides, taninos, cumarinas y ácidos fenólicos, a las cuales se les atribuye diversas actividades terapéuticas como antihepatotóxico, antitumorales, antioxidantes, antibacteriano, analgésicas, inmunoestimulantes entre otros. 3) Compuestos nitrogenados: Incluyen a los alcaloides y glucósidos cianogénicos, de los alcaloides tenemos al menos 4 mil estructuras conocidas, activas fisiológicamente y son importantes en la terapéutica como es el caso de la morfina, cocaína, nicotina, así mismo a los glicósidos cianogénicos se les atribuye funciones de defensa en las plantas ⁽²⁸⁾. Por otro lado, la gran mayoría de medicamentos basa su estructura principal a partir de productos naturales, en el mundo el 44% de nuevos fármacos están basados en plantas medicinales, en los países desarrollados el 25% de fármacos derivan de especies vegetales, así tenemos que el 60% de fármacos anticancerígenos y el 75% de fármacos anti infecciosos son compuestos de plantas medicinales derivados de ellos ²⁸.

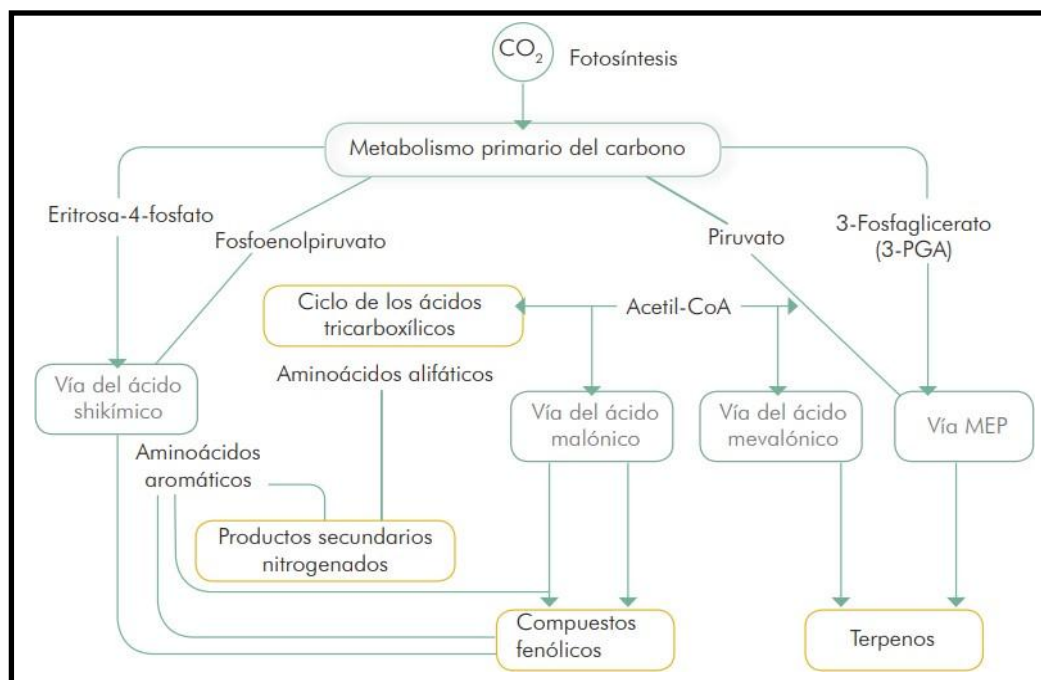


Figura 3. Clasificación de Metabolitos secundarios

Fuente. Sierra M, et al 2018 ²⁹.

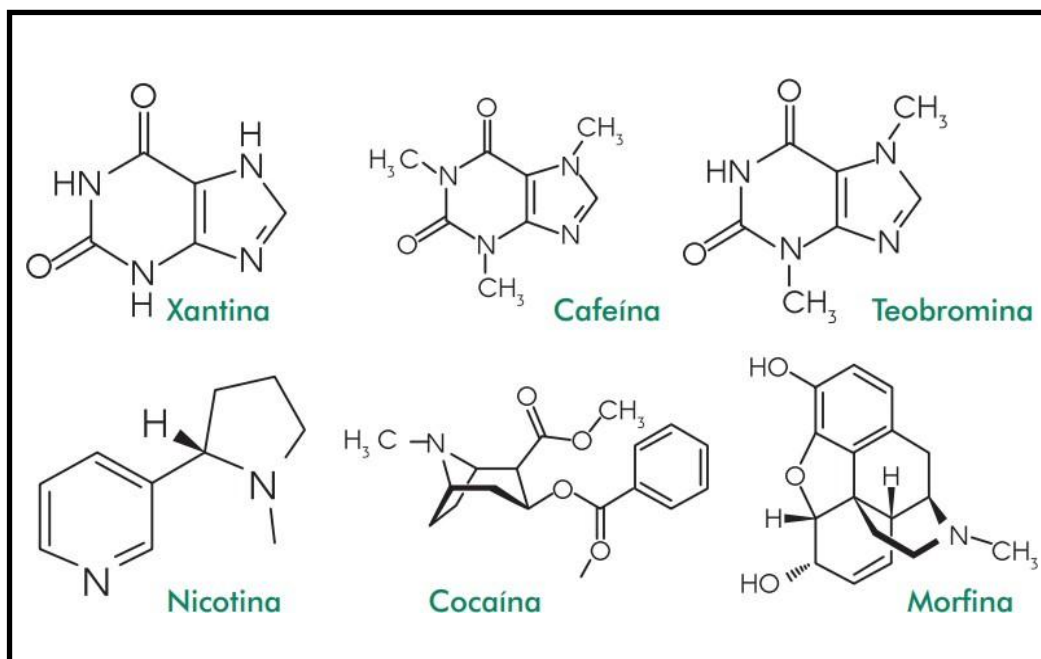


Figura 4. Estructuras de algunos productos nitrogenados

Fuente. Sierra M, et al 2018 ²⁹.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) posee actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

2.3.2. Hipótesis específicas

1. El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) presenta metabolitos secundarios responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.
2. La dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) que posee mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol es 400 mg/kg.
3. La actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) no es significativa respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.

2.4. Variables

2.4.1. Tabla de operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión o aspecto	Indicadores
Independiente Extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (pan de árbol)	Las plantas medicinales constituyen un recurso biológico importante para los sistemas de salud tradicionales y convencionales debido a que contienen variedad de constituyentes fitoquímicos que ejercen acción fisiológica en el cuerpo humano ⁽³⁰⁾ .	Tipos de metabolitos secundarios Prueba de solubilidad	Alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre Agua, metanol, etanol, cloroformo, butanol, acetato de etilo
Dependiente: Actividad antiulcerosa en rata albinas inducidas por etanol.	Los ensayos pre clínicos en animales de experimentación son muy usados para evaluar actividades biológicas de diferentes sustancias y sirven de sustento para el empleo efectivo y seguro de extractos vegetales ⁽²¹⁾ .	Inducción de úlcera gástrica a ratas albinas Dosis del extracto a evaluar en ratas	% de inhibición de índice de úlcera 100 mg/kg 200 mg/kg 400 mg/kg

2.5. Marco conceptual

1. **Acetilcolina.** Neurotransmisor que altera la excitabilidad neuronal, influye en la transmisión sináptica, induce la sinapsis, plasticidad y coordina la activación de grupos de neurona ³⁰.
2. ***Helicobacter pylori*.** Bacteria gram negativa, posee 4 a 6 flagelos, mide 3 micras de largo y 0,5 micras de diámetro, infecta la mucosa gástrica humana, requiere de oxígeno a bajas concentraciones ³¹.
3. **Apoptosis.** Proceso en que aparecen variados eventos en diversos tiempos, estimulados por variados estímulos como citosinas, daños al DNA, pérdida de matriz celular ³².
4. **Úlcera péptica.** Herida que afecta la capa superficial y profunda de la mucosa que recubre al tubo digestivo ⁸.
5. **Alcaloides.** Compuesto nitrogenado, carácter básico, toxicidad variada de origen animal o vegetal ²⁹.
6. **Taninos.** Compuestos complejos, hidroxilados, masa molar elevada, sabor astringente de origen vegetal ²⁹.
7. **Interleucinas.** Compuesto proteico, elabora leucocitos, regula la repuesta inmunitaria, los de síntesis suelen emplearse para tratamiento del cáncer ²⁶.
8. **Prostaglandinas.** Compuestos de naturaleza lipídica, regulan diversas funciones como las alergias e inflamaciones ²⁶.
9. **Antioxidantes.** Compuestos que inhiben o contrarrestan compuestos oxidantes ²⁸.

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo aplicado, nivel explicativo de diseño experimental preclínico, prospectivo y transversal. Es aplicada porque se emplea procedimientos estructurados, se emplea pruebas específicas para obtener datos inéditos y a partir de ello de explicar y aplicar los nuevos conocimientos en terapéutica específica, así mismo es experimental porque el investigador tiene el control de la variable independiente y relaciona causa efecto, los grupos experimentales fueron seleccionados al azar, es prospectivo por que la observación es conforme avanza el tiempo y transversal porque al final del experimento se realiza una sola medida ³³.

3.2. Diseño de estudio

El estudio es experimental preclínico, prospectivo y transversal

3.2.1. Recolección de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) (CYTED 1995 ³⁴)

Se recolectó 1 kg de semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) en el mes de junio, en el caserío Nuevo México, distrito de Uchiza se encuentra en la latitud -8.4591703 y longitud -76.4633331, en el hemisferio sur, ubicado a 579 msnm, provincia de Tocache, departamento de San Martín. Además, se colectó muestras de hojas, tallos, fruto y flor para realizar la clasificación taxonómica el cual se realizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Constancia n° 285-USM-2019.

3.2.2. Preparación del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol)

Las semillas colectadas fueron deshidratadas en estufa marca Memmert a 40 °C durante 3 días, posterior se trituró hasta polvo fino con un molino casero marca National, se pesó 100 g y se maceró en 1 litro de etanol 96% a temperatura ambiente en frasco ámbar boca ancha con agitación cada 12

horas por 10 días. El macerado se filtró con papel de filtro N° 40, el líquido filtrado se colocó en la estufa a 40 °C hasta eliminación total del solvente y se obtuvo un extracto seco el cual se pesó y se colocó en frasco de vidrio protegido de la luz y el calor, luego se almacenó a 5 °C hasta su uso.

3.2.3. Marcha de solubilidad (Lock O. ⁽³⁵⁾ 2016)

Se cogió 7 tubos de ensayo, a cada uno se agregó 10 mg de extracto seco más 1 mL de los siguientes solventes: Agua, etanol, metanol, cloroformo, éter de petróleo, acetato de etilo y benceno.

3.2.3. Marcha fitoquímica (Lock O. ⁽³⁵⁾ 2016)

Se pesó 50 mg de extracto seco y se disolvió en 20 mL de etanol, seguido se colocó 1 mL en diferentes tubos de ensayo para reconocimiento de los tipos de metabolitos secundarios mediante reacciones de color y/o precipitación. Se usaron los siguientes reactivos: Wagner, Popoff, Mayer, Dragendorf, Shinoda, Tricloruro férrico 1 %, Gelatina 1 % en NaCl, Liebermann – Burchard, Rosenhein, Fehling A y Fehling B, Ninhidrina, Molisch.

3.2.3. Determinación de la actividad antiulcerosa (Método Salah M, et al. ³⁶ 2018)

Se usó 36 ratas hembras albinas cepa Holtzman, con peso entre 200 ± 10 g obtenidas del Instituto Nacional de Salud (INS). Fueron alojados en el Bioterio de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, colocados en jaulas de metal bajo control de luz/oscuridad (12 h/12 h), temperatura (23 ± 1) °C y humedad entre 60 – 65% bajo estrictas condiciones de higiene. Se usó alimento estándar obtenido del INS y recibieron agua a voluntad. Se formó 6 grupos experimentales de 6 ratas cada uno. Previo ayuno de 24 horas, pero con acceso libre al agua, cada grupo recibió: 1) etanol 90% 10 mL/kg (control blanco), 2) solución salina normal 0.9% 10 mL/kg (control negativo); 3) omeprazol 30 mg/kg (control positivo), 4) extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (EESAA) 100 mg/kg; 5) EESAA 200 mg/kg; 6) EESAA 400 mg/kg. Luego de 1 hora, cada animal recibió 0.5

mL/100 g etanol 90%, Una hora después, cada animal fue sacrificado, se extrajo el estómago de cada rata y por la curvatura mayor se realizó una incisión con ayuda de un bisturí, luego se lavó con solución salina normal 0.9%, seguido se extendió en placa de tecnopor con ayuda de alfileres, las úlceras se midieron con un vernier expresado en mm, para valorar el número y la gravedad de las úlceras se usó la siguiente escala:

Puntos	Valoración
0	No lesión
1	1-3 lesiones pequeñas (≤ 10 mm de longitud)
2	1-3 lesiones grandes (> 10 mm de longitud)
3	1-3 lesiones engrosadas
4	Más de 3 lesiones pequeñas
5	Más de tres lesiones grandes
6	Más de tres lesiones engrosadas

El índice de úlcera (IU) de los estómagos se expresó como la suma de sus puntuaciones. Para valorar el porcentaje de inhibición de la ulceración se usó la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición de la ulceración} = \frac{\text{IU del control} - \text{IU del grupo tratado}}{\text{IU del control}} \times 100$$

Como fármaco de referencia se usó omeprazol (laboratorio Portugal, lote 1033589 Registro Sanitario NG-6422) en cápsulas de 20 mg, el mismo que se disolvió en 5 mL de agua, se obtuvo una solución de 4 mg/mL, luego se administró 30 mg/kg de peso según peso de cada animal.

Del EESAA se preparó una solución de 50 mg/mL, luego se administró por vía oral en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg por grupo experimental respectivamente y según peso de cada animal.

3.2.4. Materiales, equipos y reactivos

a. Materiales

Beacker de vidrio 100 mL
Algodón CKF 100 g
Gasa Médica 20 x 20 cm
Papel de filtro whatman N° 40
Varilla de vidrio
Gotero de plástico
Frasco de vidrio color ámbar de 2 L
Fuente de vidrio Pyrex
Guantes de látex descartable
Mascarilla descartable
Gorro descartable
Pipeta de vidrio 1 mL, 5 mL
Propipeta
Mortero y pilón de porcelana
Espátula de metal
Tubos de ensayo de vidrio 13 x 100 mL
Probeta de 100 mL
Cocinilla eléctrica
Sonda orogástrica para ratas
Jaula de metal para ratas
Jeringa de insulina graduada 1 mL Terumo

b. Equipos

Balanza analítica marca Sartorius
Balanza triple brazo
Estufa marca Memmert
Campana extractora

c. Reactivo y solventes

Acetato de etilo
Agua destilada

Benceno
Cloroformo
Etanol
Éter de Petróleo
Metanol
Wagner
Mayer
Popoff
Bertrand
Molisch
Rosenhein
Draguendorff
Tricloruro férrico
Gelatina 1% en NaCl
Fehling A y Fehling B
Shinoda (Magnesio más ácido clorhídrico)
Ninhidrina
Liebermann – Burchard
Omeprazol (Laboratorio Portugal. Lote N° 1033589, RS N° NG-6422)
Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson)
Fosberg “Pan de árbol”.

3.3. Población

- La población vegetal fue el fruto de la planta de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol).

3.4. Muestra

- La muestra vegetal fue un 1 kg de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol).

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica empleada fue la observación directa

Los instrumentos fueron elaborados ad hoc según naturaleza del estudio, el registro de datos se realizó en forma manual (Anexo 6).

3.6. Procesamiento de datos

Los datos obtenidos se tabularon en una hoja de cálculo de Excel, luego fueron migrados al programa estadístico SPSS versión 24 en el que se realizó el análisis de varianza (ANOVA) de una sola vía, seguido se realizó la prueba de Tukey y de Dunnett para comparar los resultados entre los grupos de tratamiento. Los valores fueron considerados estadísticamente significativo para $p < 0.05$. Los resultados se expresaron como el promedio \pm error estándar del promedio.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

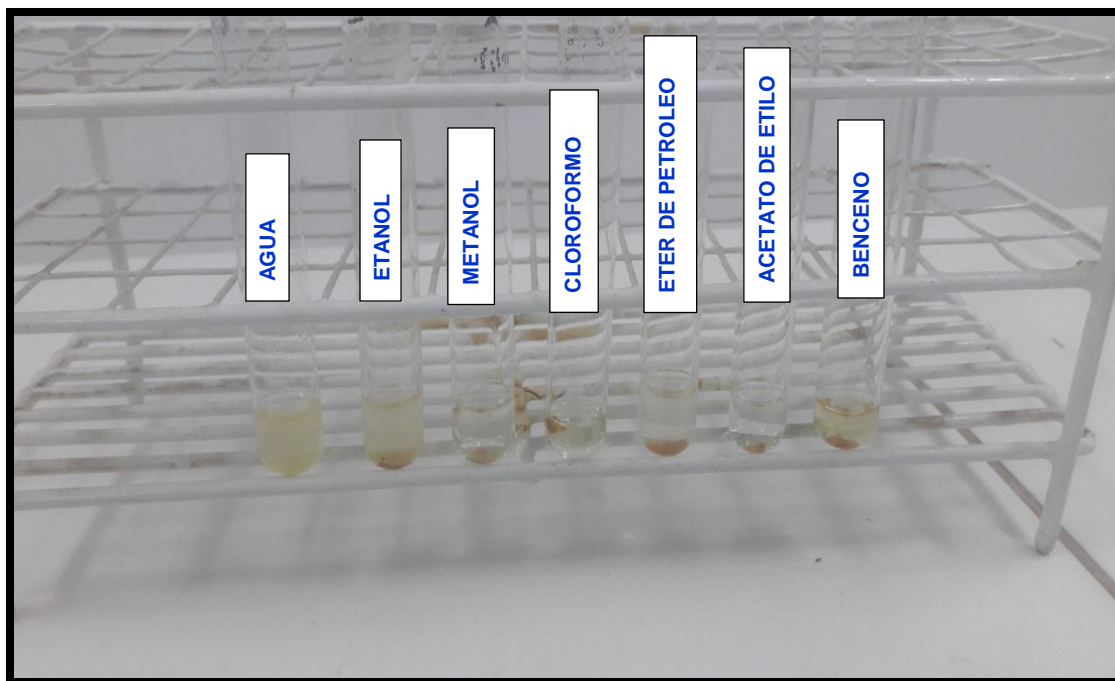
4.1.1. Prueba de solubilidad

El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) mostró ser muy soluble en agua, soluble en etanol, poco soluble en metanol e insoluble en cloroformo, éter de petróleo, acetato de etilo y benceno (Tabla 1 y Figura 5).

Tabla 1. Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol).

Solvente	Solubilidad
1. Agua	+++
2. Etanol	++
3. Metanol	+
4. Cloroformo	-
5. Éter de petróleo	-
6. Acetato de etilo	-
7. Benceno	-
Leyenda: Muy soluble (+++), Soluble (++), Poco soluble (+), Insoluble (-)	

Figura 5. Marcha de solubilidad del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol).



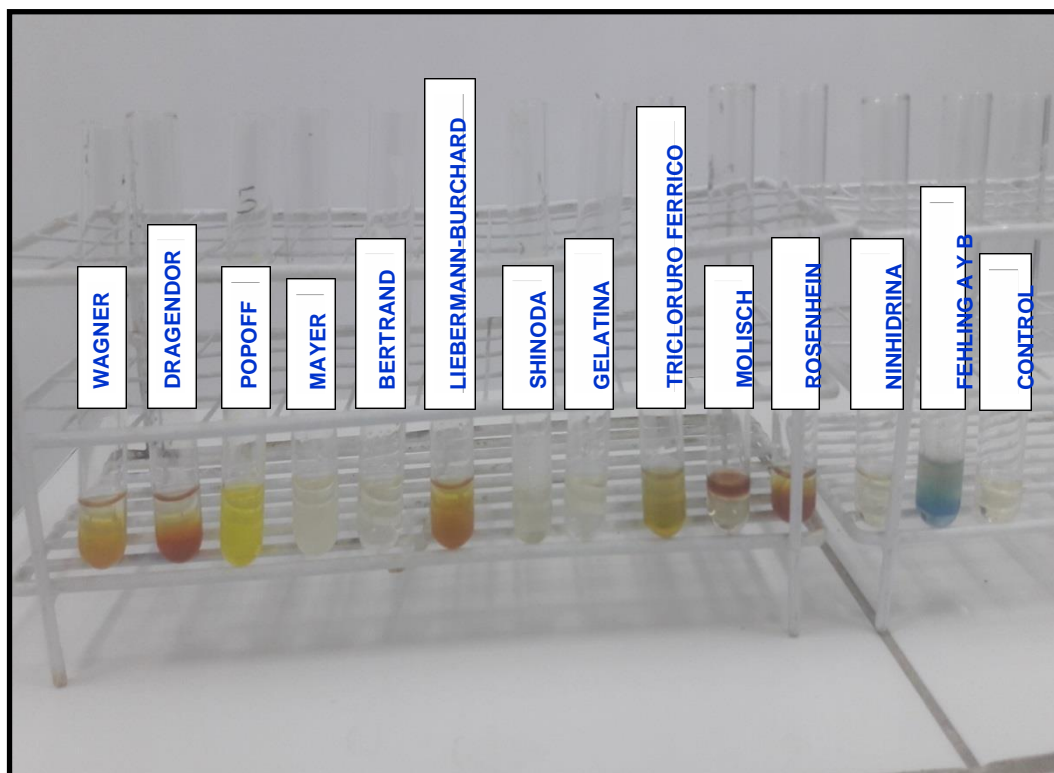
4.1.2. Marcha fitoquímica

Por análisis de coloración y/o precipitación para identificación de metabolitos secundarios, se evidenció en el extracto etanólico de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) la presencia de alcaloides, glicósidos triterpenos, taninos, compuestos fenólicos, glicósidos, leucoantocianidinas y azúcares reductores (tabla 2 y Figura 6).

Tabla 2. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol).

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	++
2. Dragendorff	Alcaloides	+++
3. Popoff	Alcaloides	-
4. Mayer	Alcaloides	++
5. Bertrand	Alcaloides	+++
6. Liebermann - Burchard	Glicósidos triterpenos	++
7. Shinoda	Flavonoides	-
8. Gelatina	Taninos	+++
9. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos (taninos condensados)	++
10. Molisch	Azúcares reductores	+++
11. Rosenhein	Leucoantocianidinas	+++
12. Ninhidrina	Aminoácidos libres	-
13. Fehling A y B	Azúcares reductores	+
Leyenda: Abundante (+++), Regular (++), Poco (+), Ausencia (-)		

Figura 6. Marcha fitoquímica del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol).



4.1.3. Resultados del ensayo del efecto antiulcerosa

En la tabla 3 se aprecia los valores medios del índice de úlcera (IU) y el porcentaje de inhibición de las úlceras gástricas inducidos por etanol. El omeprazol mostró mejor actividad antiulcerosa (80%) comparado con el control ($p < 0.05$), la dosis de 400 mg del EESAA (extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* “Parkinson” Fosberg) evidenció mayor porcentaje de inhibición de las úlceras gástricas (75%) respecto a las otras dosis ensayadas, es decir el efecto depende de la dosis. En las tres dosis del EESAA el efecto fue significativo comparado con el grupo control ($p < 0.05$).

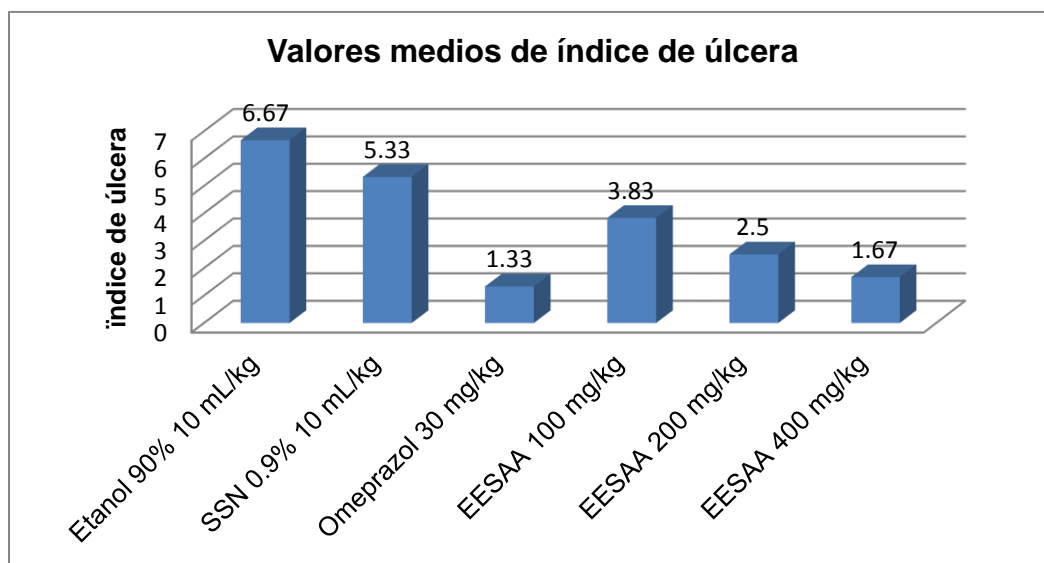
Tabla 3. Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg en ratas albinas.

Grupos	Tratamiento	Dosis	IU	% Inhibición de IU
I	Etanol 90%	10 mL/kg	6,67 ± 1,2	0
II	SSN 0.9%	10 mL/kg	5,33 ± 1,4	20%
III	Omeprazol	30 mg/Kg	1,33 ± 0,8*	80%
IV	EESAA	100 mg/Kg	3,83 ± 1,5*	43%
V	EESAA	200 mg/kg	2,50 ± 1,0*	63%
VI	EESAA	400 mg/kg	1,67 ± 0,8*	75%

- SSN=Solución salina normal.
- EESAA=Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.
- IU=índice de úlcera *p<0.05.

$\% \text{ Inhibición de la ulceración} = \frac{\text{IU del control} - \text{IU del grupo tratado}}{\text{IU del control}} \times 100$

Figura 7. Valores medios del índice de úlcera del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de Árbol).



- EESAA= Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.
- SSN=Solución salina normal.

4.2. Contrastación de hipótesis

4.2.1. Hipótesis general

H1: El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) posee actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

H0: El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) no posee actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

Tabla 4. Test de análisis de varianza de la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol).

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	135.222	5	27.044	20.454	.000
Intra-grupos	39.667	30	1.322		
Total	174.889	35			

gl=Grados de libertad

F=Estadístico F

Sig.=Significancia

El análisis de varianza se usa para observar diferencias y similitud en los diferentes grupos de tratamiento. El estadístico F asigna la variación de promedios entre intra e inter grupos, los mismos que se relacionan con los grados de libertad y la significancia. En nuestro resultado de índice de úlcera, los valores promedios son diferentes y significantes ($p < 0.05$).

Tabla 5. Test de Tukey del índice de úlcera en la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol).

Grupos	n	Subconjunto para alfa = 0.05			
		1	2	3	4
Omeprazol 30 mg/kg	6	1.33			
EESAA 400 mg/kg	6	1.67			
EESAA 200 mg/kg	6		2.50		
EESAA 100 mg/kg	6		3.83		
SSN 0.9% 10 mL/kg	6			5.33	5.33
Etanol 90% 10 mL/kg	6				6.67
Sig.		.507	.361	.242	.361

n=número de animales por grupo.

EESAA=Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Sig.=Significancia

SSN=Solución salina normal.

En la tabla 5 se aprecia que el omeprazol con la dosis de 400 mg/kg del EESAA tienen efecto similar, así mismo la dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg del EESAA tiene similar efecto ($p>0.05$). Por otro lado, se aprecia que las tres dosis evaluadas del EESAA tienen efecto diferente comparado con el grupo etanol y solución salina normal ($p<0.05$).

Por tanto, según análisis ANOVA y Tukey se acepta la hipótesis H1.

4.2.1. Hipótesis específica 1

H1: El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) presenta metabolitos secundarios responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

H0: El extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) no presenta metabolitos secundarios responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.

Por análisis de coloración y/o precipitación para identificación de metabolitos secundarios, se evidenció en el extracto etanólico de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) la presencia de alcaloides, glicósidos triterpenos, taninos, compuestos fenólicos, glicósidos, leucoantocianidinas y azúcares reductores (tabla 2 y Figura 6).

Por tanto, se acepta la hipótesis H1

4.2.2. Hipótesis específica 2

H1: La dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) que posee mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol es de 400 mg/kg.

H0: La dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) que posee mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol es menor a 400 mg/kg.

En la tabla 5 en el test de Tukey se observa que la dosis de 400 mg/kg del EESAA presenta mayor efecto antiulcerosa que la dosis de 200 mg/kg y 100 mg/kg respectivamente ($p < 0.05$).

Así también, en la tabla 3 se aprecia que el porcentaje de inhibición de índice de úlcera fue mayor para la dosis de 400 mg/kg (75%), la dosis de 200 mg/kg y 100 mg/kg representan 63% y 43% respectivamente.

Por tanto, se acepta la hipótesis H1

4.2.3. Hipótesis específica 3

H1: La actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) no es significativa respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.

H0: La actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) es significativa respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.

Tabla 6. Test de Dunnett del índice de úlcera en la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol).

(I) Grupos	(J) Grupos	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.
SSN 0.9% 10 mL/kg	EESAA 400 mg/kg	3.667	.664	.000
Etanol 90% 10 mL/kg	EESAA 400 mg/kg	5.000	.664	.000
Omeprazol 30 mg/kg	EESAA 400 mg/kg	-.333	.664	.982
EESAA 100 mg/kg	EESAA 400 mg/kg	2.167	.664	.012
EESAA 200 mg/kg	EESAA 400 mg/kg	.833	.664	.600

EESAA=Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Sig.=Significancia

SSN=Solución salina normal

En la tabla 6 se observa que el EESAA 400 mg/kg comparado con el Omeprazol 30 mg/kg no es significativa ($p>0.05$), es decir evidencia que tienen efecto antiulcerosa similar.

Por tanto, se acepta la hipótesis H1.

4.2. Discusión de resultados

Se ha informado que la enfermedad úlcera péptica aumenta la secreción de ácido y conduce al estrés oxidativo ³⁷ y los estudios preclínicos que usan modelos animales juegan un rol importante para evaluar la seguridad y eficacia de nuevos compuestos fitoquímicos en el campo clínico y son beneficiosos para la investigación médica, como los ensayos para evaluar la actividad antiulcerosa en modelo animal a partir de extractos vegetales ³⁸.

El EESAA mostró ser soluble en agua, etanol y poco soluble en metanol (tabla 1), el cual indica que los principales componentes fitoquímicos tengan característica polar debido a que con los solventes se encuentren formando puentes de hidrógeno ³⁶, Ghasemzadeh A, et al (2018) indica que el etanol es uno de los solventes polares que suele usarse con frecuencia para extracción de compuestos fenólicos como es el caso de los flavonoides ³⁹, estas evidencias fueron hallados en nuestro estudio y se confirman con la identificación de los metabolitos secundarios como se aprecia en la tabla 2.

En el EESAA se identificó varios tipos de metabolitos secundarios (tabla 2), los mismos que podrían estar relacionados con el efecto antiulcerosa en ratas. Lau M, et al. (2011) ¹⁴, López A, et al. (2011) ¹⁵ y Campos J. (2013) ⁽¹⁶⁾ identificaron similares metabolitos secundarios en las hojas de *Artocarpus altilis*. Estudios previos refieren propiedad antiulcerosa de metabolitos secundarios de las plantas; Parente T, et al. (2018) en hojas de *Ximenia americana* hallaron compuestos polifenólicos como catequina y epicatequina los que relacionaron con actividad gastroprotectora en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg mediada por disminución de grupos sulfhídrico (-SH) y óxido nítrico, así desarrollaron propiedad antisecretora ⁴⁰. Mostofa R, et al. (2017) en las hojas de *Phyllanthus niruri* L. identificaron metabolitos secundarios, alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos, saponinas y terpenos a los que atribuyeron actividad antiulcerosa por su efecto protector debido a las propiedades antioxidantes de sus metabolitos secundarios ⁴¹. Taveira N, et

al. (2012) refieren que los taninos forman en la mucosa gástrica una capa protectora que le permite mayor resistencia a lesiones o irritaciones mecánicas y químicas ⁴².

Para inducir úlcera gástrica a ratas se usó el etanol 90%, este compuesto es considerado como uno de los principales agentes químicos para producir úlcera gastroduodenal y ocasionar lesiones a la mucosa gástrica por tener propiedad de solubilizar la membrana protectora gástrica, estimular la secreción de ácido, disminuir el flujo sanguíneo y desarrollar lesiones micro y macrovasculares ¹⁹. Estudios previos como el de Ayaz S, et al. (2013) sobre extractos de flores de *Caesalpinia pulcherrima*, demostraron que el efecto antiulcerosa puede deberse por disminución del índice de úlcera, acidez total, volumen de secreción gástrica, aumento de proteínas, pH y niveles de glutatión ⁴³, en el presente estudio se halló disminución del índice de úlcera el cual fue significativo comparado con el control. Althaiban M, (2018) usaron extractos de hojas de oliva para tratar úlcera gástrica inducida a ratas, demostraron que el efecto antiulcerosa fue por disminución del índice de úlcera, acidez gástrica y estrés oxidativo, evidenciaron aumento significativo de las enzimas antioxidantes gástricas y mejoró actividad gastroprotectora ⁴⁴. Estos hallazgos pueden tener relación con la actividad antiulcerosa del EESAA demostrado en el presente estudio, es decir, que la disminución del índice de úlcera puede deberse al aumento de la actividad de enzimas antioxidantes mediado por los flavonoides y compuestos fenólicos, así mismo ofrecer mayor efecto gastroprotector por la presencia de taninos que podría estar formando una capa protectora sobre la mucosa gástrica.

En conclusión, se demostró que el extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) presenta actividad antiulcerosa en ratas inducidas a úlcera gástrica por etanol.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. Los principales tipos de metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) fueron alcaloides, glicósidos triterpenos, taninos, compuestos fenólicos, glicósidos, leucoantocianidinas y azúcares reductores.
2. La dosis del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) que presentó mayor actividad antiulcerosa en ratas inducidas a úlcera gástrica por etanol fue 400 mg/kg el cual evidenció porcentaje de inhibición de índice de úlcera de 75%.
3. La actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol) respecto al omeprazol en ratas albinas no fue significativa, el omeprazol evidenció porcentaje de inhibición de índice de úlcera de 80%.

5.2. Recomendaciones

1. Aislar, purificar y cuantificar los principales tipos de metabolitos secundarios de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (pan de árbol).
2. Valorar la actividad antiulcerosa mediante estudios histológicos, medir la actividad de enzimas antioxidantes gástricas para explicar mejor el mecanismo de acción.
3. Valorar los indicadores bioquímicos como óxido nítrico, glutatión y comparar con fármacos de referencia.

REFERENCIAS

1. Kumar A, Ashwlayan V, Verma M. Diagnostic approach & pharmacological treatment regimen of Peptic Ulcer Disease. *Pharm Res Open Acc J*. 2019;1(1):1–12. DOI: 10.30881/pproaj.00001.
2. Malik T, Singh K. Peptic Ulcer Disease. *StatPearls*. 2018. En línea. Fecha de acceso 13 agosto 2019. URL disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/>.
3. Albarri O, Alzeini K, Var I, Boushihassai A, Meral M, Onlen C. Anti-ulcer Activity of Some Selected Medicinal Plants: A review. *Int. J. Biotechnol. Food Sci*. 2018; 6(2): 18-32.
4. Jamshidi F, Lorigooini Z, Amini H. Medicinal plants: Pst history and future perspective. *J Herbmed Pharmacol*. 2018; 7(1): 1-7. Doi: 10.15171/jhp.2018.01.
5. Sistani N, Arzi A, Rezaie A, Pashmforoosh M, Kordi F. Gastroprotective Effect of Zingerone on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(3). Doi:10.3390/medicina55030064.
6. Azhari H, Underwood F, King J, Coward S, Shah S, Ho G, Chan C, Tang W, Kaplan G. The global incidence of peptic ulcer disease and its complications at the turn of the 21st century: a systematic review. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2018; 1(1): 61-62. Doi: 10.1093/jcag/gwy009.036.
7. Calderón E. Resangrado de la úlcera péptica en pacientes con y sin enfermedad renal crónica. 2018;19–26.
8. Zevallos J. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma gástrico en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Sur, 2015 – 2017. Universidad Nacional de San Agustín. 2018.
9. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz N, Vcer A. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8(1): 2-19. Doi: 10.3390/jcm8020179.
10. Parag J. Secondary metabolites for antiulcer activity. *Natural Product Research*. 2015; 1(1): 1-19. Doi: 10.1080/14786419.2015.1036269.

11. Singh AK, Singh SK, Singh PP, Srivastava AK, Pandey KD, Kumar A, Yadav H. Biotechnological aspects of plants metabolites in the treatment of ulcer: A new prospective. *Biotechnol Rep (Amst)*. 2018; 1-18. Doi: 10.1016/j.btre.2018.e00256.
12. Luzuriaga C, Blanco J, Cerón C, Ruíz T. Providing added value to local uses of paparahua (*Artocarpus altilis*) in Amazonian Ecuador by phytochemical data review. 2018; 29(1): 62-68. DOI: 10.1016/j.bjp.2018.09.008.
13. Bamola N, Verma P, Negi C. A review on some traditional medicinal plants. *Int. J. Life. Sci. Scienti. Res.* 2018; 4(1): 1550-1556. Doi: :10.21276/ijlssr.2018.4.1.7.
14. Fauci AS, ed. *Harrison's Principles of Internal medicine*. Peptic ulcer disease and related disorders. 16th ed. McGraw Hill; 2005.
15. Subramani B, Manjunath SR. Preclinical Research: A Rise or Dawn. *Pharm Pharmacol Int J*. 2018; 6(1): Doi: 10.15406/ppij.2018.06.00147.
16. Lau M, López A. Separación de flavonoides totales por fraccionamiento cromatográfico en columna del extracto metanólico de hojas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosb. "Pan de árbol" procedente de la ciudad de Iquitos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. 2011.
17. López A, Lau M. Efecto gastroprotector del extracto metanólico y de flavonoides totales de las hojas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosb. "Pan de árbol" en *Rattus* var. *albinus*. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. 2011.
18. Campos J. Efecto hipolipidémico del extracto acuoso de las hojas de *Artocarpus altilis* "Árbol del pan" en *Rattus norvegicus* con hiperlipidemia inducida. *Scientia Agropecuaria*. 2013; 4(1): 275-283.
19. Cabrera E, Castillo J. Aprovechamiento de la fruta de árbol de pan (*Artocarpus altilis*) para la obtención de un derivado alimenticio (harina). *Revista Investigación e Innovación en Ingeniería*. 2018; 6(2): 1_17. DOI: 10.17081/invinno.6.2.3110.
20. Baba S, Tuck H, Kezuka M, Inonue T, Chiang E. *Artocarpus altilis* and *Pandanus tectorius*: Two important fruits of Oceania with medicinal values. *Emirates Journal of Food and Agriculture*. 2016; 28(8): 531-539. DOI:

21. Prakash O, Kumar R, Chandra D, Kumar A, Kumar P. Effect of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jackfruit) on Indomethacin-Induced ulcer model in albino rats. *Der Pharmacia Lettre*, 2015, 7 (1):81-85 (<http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>).
22. Shukla R, Kashaw V. Evaluation of wound healing potential of, *Nerium indicum* *Artocarpus heterophyllus*, *Murraya koenigii* and *Punica granatum* using incision wound model in rats *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2019; 5(3):625-633.
23. Schneider M, Aistleitner C. *Artocarpus altilis* (fruta del pan). Seychelles. 2008
24. Sikarwar M, Jia B, Subramaniam K, Valeisamy B, Kar L. Balaji K. A Review on *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (breadfruit). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2014; 4 (08): 91-97. DOI: 10.7324/JAPS.2014.40818.
25. Coste P, Hernández V. Actualización en enfermedad ácido péptica. *Rev. CI EMed UCR*. 2015; 5(1): 11-18.
26. Abarca E. Actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las hojas de *Ficus carica* L. (Higo) en ratas. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Norbert Wiener. 2018.
27. Del Valle A. Fármacos antiulcerosos. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. 2012; 3(1): 180-193.
28. Pérez N, Jiménez E. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante cultivo *in vitro*. *Biotecnología Vegetal*. 2011; 11(4): 195-211.
29. Sierra M, Barros R, Gómez D, Mejía A, Suárez D. Productos Naturales, Metabolitos secundarios y aceites esenciales. Uniagraria. 2018. Bandiola T. Extraction and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants: A brief summary. *International Journal of Pharmacy*. 2018; 8(1): 137- 143.
30. Picciolo M. Higley M, Mineur Y. Acetylcholine as a Neuromodulator: Cholinergic Signaling Shapes Nervous System Function and Behavior. *Neuron Elsevier*. 2012; 1(1): 116-129.
31. Suárez A. *Helicobacter pylori*: Una bacteria a considerar en pediatría de

- atención primaria. Asociación Española de Pediatría. 2018. 1(1): 1-14
32. Pérez J, Aliécer A. Apoptois, mecanismo de acción. Facultad de Ciencias Médicas Guines Cuba. 2018; 1(1): 1-16.
 33. Tam J, Vera G, Oliveros R. Tipos, métodos y estrategias de investigación científica. Pensamiento y Acción. 2008; 5(1): 1-10.
 34. CYTED. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto. Búsqueda de principios bioactivos de plantas. Manual de Técnicas de Investigación; 1995.
 35. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos para el estudio de productos naturales. 3^{era} ed. Pontificia Universidad Católica del Perú. 2016.
 36. Salah M, Naima B, Mohamed M, Soumia B. Acute Toxicity, Anti-ulcer and Anti-inflammatory Effects of Methanol Extract of *Gladiolus segetum* in Rats. Pharmacogn J. 2018; 10(4): 758-762. Doi: 10.5530/pj.2018.4.127.
 37. Suleyman B, Maummadov R, Ozcicek A, Huzucu M, Altuner D, Suleyman Z. Effect of benidipine on experimental gastric ulcers in rats. Med Science. 2018; 1(1): 1-5. Doi: 10.5455/medscience.2018.07.8883.
 38. Subramani B, Rao S. Preclinical Research. A Riser or Dawn. Pharm Pharmacol Int J. 2018; 6(1): 13-15. Doi: 10.15406/ppij.2018.06.00147.
 39. Ghasemzadeh A, Baghdadi A, Jaafar H, Kumara M, Megat P. Optimization of Flavonoid Extraction from Red and Brown Rice Bran and Evaluation of the Antioxidant Properties. Journal List Molecules. 2018; 23(8): 2-18. Doi: 10.3390/molecules23081863.
 40. Parente T, Travassos L, Alves S, Rolim P, Araujo L, Guedes J, Rocha G, Gonzalves A. Contribution of secondary metabolites to the gastroprotective effect of aqueous extract of *Ximena Americana* L. (Olacaceae) stem bark in rats. Molecules MDPI. 2018; 23(1): 2-18. Doi:10.3390/molecules23010112.
 41. Mostofa R, Ahmed S, Begum M, Rahman S, Bengum T, Haque R, Hossain A, Sharma M. Evaluation of anti-inflammatiry and gastric anti-ulcer activity of *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae) leaves in experimental rats. Complementary and Alternative Medicine. 2017; 17(1): 2-10. Doi: 10.1186/s12906-017-1771-7.
 42. Taveira N, De Souza H, Fernandes I, De Almeida T, Rodriguez G, Barbosa


- J, Fachine J, Sobral M, Batista L. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. Int. J. Mol. Sci. 2012; 13(1): 3203-3228, Doi: 10.3390/ijms13033203.
43. Ayaz S, Mujahid S, Aatif S, Mukhtar M. Anti-ulcer activity of ethanolic extract of *Caesalpinia pulcherrima* flowers on ethanol induced gastric ulcers in rats. Der Pharmacia Sinica. 2013; 4(2): 119-124.
44. Althaiban M. Antiulcer potential of olive leaves extract in gastric ulcer induced by indomethacin in male rats: antioxidant and anti-inflammatory effects. Pharmacophore. 2018; 9(6): 57-64.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADOR ES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL ¿El extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) tendrá actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?</p> <p>ESPECÍFICOS 1. ¿Qué tipos de metabolito secundarios del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) serán los posibles responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?</p> <p>2. ¿Qué dosis del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) que presentará mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol?</p> <p>3. ¿el extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) tendrá actividad antiulcerosa con respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol?</p>	<p>GENERAL Determinar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) en ratas albinas inducidas por etanol.</p> <p>ESPECÍFICOS 1. Identificar los tipos de metabolitos secundarios del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) como posibles responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.</p> <p>2. Determinar la dosis del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) que presenta mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.</p> <p>3. Comparar la actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.</p>	<p>GENERAL El extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) posee actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.</p> <p>ESPECÍFICOS 1. El extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) presenta metabolitos secundarios responsables de la actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol.</p> <p>2. La dosis del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) que posee mayor actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol es 400 mg/kg.</p> <p>3. La actividad antiulcerosa del extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Pan de árbol) no es significante respecto al omeprazol en ratas albinas inducidas por etanol.</p>	<p>VI Extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg "Pan de árbol"</p> <p>VD Actividad antiulcerosa en ratas albinas inducidas por etanol</p>	<p>Metabolitos secundarios</p> <p>Prueba de solubilidad</p> <p>Inducción de úlcera gástrica a ratas albinas</p> <p>Dosis del extracto a evaluar en ratas albinas</p>	<p>Alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y/o triterpenoides, taninos, azúcares reductores, grupo amino libre</p> <p>Agua, metanol, etanol, cloroformo, butanol, acetato de etilo</p> <p>% de inhibición de índice de úlcera</p> <p>100 mg/kg 200 mg/kg 400 mg/kg</p>	<p>Grupos experimentales 1) etanol 90% 10 mL/kg (control blanco)</p> <p>2) solución salina normal 0.9% 10 mL/kg (control negativo)</p> <p>3) omeprazol 30 mg/kg (control positivo)</p> <p>4) extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (EESAA) 100 mg/kg</p> <p>5) EESAA 200 mg/kg</p> <p>6) EESAA 400 mg/kg</p>
	<p>Enfoque: Cuantitativo</p> <p>Diseño: Experimental</p> <p>Tipo de estudio: Aplicado</p>	<p>Población: Población animal: 36 ratas albinas hembras cepa Holtzman con peso entre 200 ± 10 g Población vegetal: Planta de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg "Pan de árbol"</p> <p>Muestras: Muestra animal: 6 grupos de 6 ratas cada uno, (30 muestras de estómagos) Muestra vegetal: Extracto etanólico de las semillas de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg "Pan de árbol"</p>	<p>Técnica: Observación</p> <p>Instrumento: Ficha de observación</p>	<p>Diseño de Investigación: Experimental, prospectivo, transversal</p>		

Anexo 2. Clasificación taxonómica de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

  **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
MUSEO DE HISTORIA NATURAL 

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

CONSTANCIA N° 285-USM-2019

LA JEFE (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (muestra con fruto), recibida de **Roberto Carlos Quipuzco Ventura y Jairo Juan Bautista Barboza**, estudiantes de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega; ha sido estudiada y clasificada como: ***Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1981):

DIVISION: MAGNOLIOPHYTA

CLASE: MAGNOLIOPSIDA

ORDEN: URTICALES

FAMILIA: MORACEAE

GENERO: *Artocarpus*

ESPECIE: *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

Nombre vulgar: "Pan de árbol". "Pandisho"
Determinado por: Mg. Hamilton Beltrán Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 10 de setiembre de 2019

 
Dra. Joaquina Albán Castillo
JEFE (e) DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

JAC/ddb.

Anexo 3. Certificado sanitario de las ratas albinas

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		215- 2019	
Producto	: Rata Albina	Lote N°	: R - 09- 2018
Especie	: <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad	: 36
Cepa	: Holtzman	Edad	: 01 mes ½
Peso	: 200 g.	Sexo	: hembra
G.R.	: 037933	Destino	: Quipuzco Ventura, Roberto
Lima	: 02-09-2019		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : P.R.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p> <p>Chorrillos, 02 de setiembre del 2019 (Fecha de atención y emisión del certificado)</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div><p>NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p></div><div> M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586</div></div>			

ANEXO 4. Validación de instrumentos



UNIVERSIDAD INCA GARCILAZO DE LA VEGA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION Y DE RECOLECCION DE DATOS

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS

Datos Generales

- 1.1.-Apellido y nombre del experto: Morales Gupe teresa
 1.2.-Cargo e institucion donde labora: Docente UICV
 1.3.-Grado Academico: Doctor Profesional: 03742
 1.4.- Nombre de Instrumento y motivo de evaluacion: Guipuzco Ventura Roberto Carlos Bautista Baborza Jairo Juan
 1.5.- Autor de Instrumento: Guipuzco Ventura Roberto Carlos Bautista Baborza Jairo Juan
 1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación

Nota: Para cada criterio se consieraron las escalas del 1 al 5 en donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.- Regular	4.-Aceptable	5.-Muy Aceptable
-------------	---------	-------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	Puntuacion				
		1	2	3	4	5
1.-Claridad	El instrumento presentado cuenta con un lenguaje apropiado.				✓	
2.- Objetividad	El instrumento presentado evidencia que los datos que han sido tomados son observables.				✓	
3.-Actualidad	El instrumento presentado se adecua a los criterios científicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una secuencia logica.				✓	
5.-Suficiente	Son suficientes en cuanto a la calidad y cantidad los elemntos que presenta el instrumento.				✓	
6.-Intencionalidad	Es adecuado para valorar aspectos del sistema de evaluacion y desarrollo de capacidades cognoscitiva.					✓
7.-Coherencia	Existe coherencia y relacione de los ítems, indicadore, las dimensiones y las Variables.				✓	
8.-Metodología	La estrategia que se emplea responde al objetivo de la problemática de la investigación.				✓	
9.-Consistencia	Se basa en aspectos teoricos científicos de la farmacologia colo de la fitoquímica.				✓	
10.-Pertinencia	El instrumento presentado muestra relacion entre los componentes de la investigación y su adecuacion al metodo científico.				✓	
Total Parcial						
Total						

SUGERENCIAS

Opinion de Aplicabilidad: Aplicable

Promedio de Validacion: 41

Firma del Experto

Dra. G. F. Teresa Morales.

Puntuacion

11 - 20	No valido, reformular
21- 30	No valido, modificar
31- 40	Valido, mejorar
41- 50	Valido, aplicar

Anexo 5. Validación de instrumentos



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION

MARCHA FITOQUÍMICA

**ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS**

Es valiosa su opinión referente a lo siguiente:

Nº	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						
2	¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?						
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						
5	¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?						
6	¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?						

SUGERENCIAS:

.....
.....

Fecha: 15-04-2019

Validado por:

Firma:

Dra Teresa Morales Q



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION

MARCHA FITOQUÍMICA

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS

A tener presente:

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	
2. Dragendorff	Alcaloides	
3. Popoff	Alcaloides	
4. Mayer	Alcaloides	
5. Bertrand	Alcaloides	
6. Liebermann - Burchard	Glicósidos triterpenos	
7. Shinoda	Flavonoides	
8. Gelatina	Taninos	
9. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	
10. Molisch	Azúcares reductores	
11. Rosenhein	Leucoantocianidinas	
12. Ninhidrina	Aminoácidos libres	
13. Fehling A y B	Azúcares reductores	
Leyenda: Abundante (+++), Regular (++), Poco (+), Ausencia (-)		



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE RESULTADO
ACTIVIDAD ANTIULCEROSO

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS

Luego de revisar el instrumento, es valiosa su opinión referida a lo siguiente:

Grupos	Tratamiento	Dosis	IU	% Inhibición de IU
I	Etanol 90%	10 mL/kg		
II	SSN 0.9%	10 mL/kg		
III	Omeprazol	30 mg/Kg		
IV	EESAA	100 mg/Kg		
V	EESAA	200 mg/kg		
VI	EESAA	400 mg/kg		

SSN=Solución salina normal

EESAA=Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

IU=índice de úlcera

SUGERENCIAS

.....
.....
.....

Fecha: 15-04-2019

Validado por:

Firma:

Dr. G.F. Teresa Morales



UNIVERSIDAD INCA GARCILAZO DE LA VEGA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICA

HOJA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION Y DE RECOLECCION DE DATOS

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS
SEMILLAS DE *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL)
EN RATAS ALBINAS

Datos Generales

- 1.1.-Apellido y nombre del experto: Ponce Pardo John
1.2.-Cargo e institucion donde labora: Docente UCV
1.3.-Grado Academico: Maestro Profesional: 00649
1.4.- Nombre de Instrumento y motivo de evaluacion:
1.5.- Autor de Instrumento: Quirico Ventura Roberto Caba, Barrios Barrios Jairo Juan
1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigacion con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicacion

Nota: Para cada criterio se consieraron las escalas del 1 al 5 en donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.- Regular	4.-Aceptable	5.-Muy Aceptable
-------------	---------	-------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	Puntuacion				
		1	2	3	4	5
1.-Claridad	El instrumento presentado cuenta con un lenguaje apropiado.				✓	
2.- Objetividad	El instrumento presentado evidencia que los datos que han sido tomados son observables.				✓	
3.-Actualidad	El instrumento presentado se adecua a los criterios cientificos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una secuencia logica.				✓	
5.-Suficiente	Son suficientes en cuanto a la calidad y cantidad los elemntos que presenta el instrumento.				✓	
6.-Intencionalidad	Es adecuado para valorar aspectos del sistema de evaluacion y desarrollo de capacidades cognoscitiva.					✓
7.-Coherencia	Existe coherencia y relacione los items, indicadores, las dimensiones y las Variables.				✓	
8.-Metodologia	La estrategia que se emplea responde al objetivo de la problemática de la investigacion.				✓	
9.-Consistencia	Se basa en aspectos teoricos cientificos de la farmacologia colo de la fitoquimica.				✓	
10.-Pertinencia	El instrumento presentado muestra relacion entre los componentes de la investigacion y su adecuacion al metodo cientifico.				✓	
Total Parcial					✓	
Total						

SUGERENCIAS

Opinion de Aplicabilidad: Aplicable

Promedio de Validacion: 41

[Firma]
Firma del Experto
Mg. John E. Ponce Pardo.

Puntuacion

11 - 20	No valido, reformular
21- 30	No valido, modificar
31- 40	Valido, mejorar
41- 50	Valido, aplicar

Anexo 5. Validación de instrumentos



**UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION

MARCHA FITOQUÍMICA

**ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS**

Es valiosa su opinión referente a lo siguiente:

Nº	DESCRIPCIÓN	PORCENTAJE					
		<50	50-60	60-70	70-80	80-90	90-100
1	¿En qué porcentaje estima que con este instrumento se lograrán los objetivos propuestos?						
2	¿En qué porcentaje considera que los ítems están referidos a los conceptos del tema?						
3	¿Qué porcentaje de los ítems planteados cree que son suficientes para lograr los objetivos?						
4	¿En qué porcentaje estima que los ítems del instrumento son de fácil comprensión?						
5	¿Qué porcentaje de los ítems considera usted que siguen una secuencia lógica?						
6	¿En qué porcentaje valora usted que con este instrumento se obtendrían datos similares si se aplicara en otras muestras?						

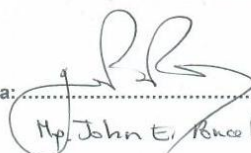
SUGERENCIAS:

.....
.....

Fecha: 15-04-2019

Validado por:

Firma:


Mr. John E. Rucio Pardo.



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE OBSERVACION

MARCHA FITOQUÍMICA

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS

A tener presente:

Registre los datos sin borrones ni enmendaduras.

Los espacios en los que no pueda registrar información, táchelos con una línea.

Reactivo	Constituyentes químicos	Resultado
1. Wagner	Alcaloides	
2. Dragendorff	Alcaloides	
3. Popoff	Alcaloides	
4. Mayer	Alcaloides	
5. Bertrand	Alcaloides	
6. Liebermann - Burchard	Glicósidos triterpenos	
7. Shinoda	Flavonoides	
8. Gelatina	Taninos	
9. Tricloruro férrico	Compuestos fenólicos	
10. Molisch	Azúcares reductores	
11. Rosenhein	Leucoantocianidinas	
12. Ninhidrina	Aminoácidos libres	
13. Fehling A y B	Azúcares reductores	
Leyenda: Abundante (+++), Regular (++), Poco (+), Ausencia (-)		



UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA FACULTAD
DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

Nº:

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

FICHA DE RESULTADO
ACTIVIDAD ANTIULCEROSO

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE
Artocarpus altilis (Parkinson) Fosberg (PAN DE ÁRBOL) EN RATAS ALBINAS

Luego de revisar el instrumento, es valiosa su opinión referida a lo siguiente:

Grupos	Tratamiento	Dosis	IU	% Inhibición de IU
I	Etanol 90%	10 mL/kg		
II	SSN 0.9%	10 mL/kg		
III	Omeprazol	30 mg/Kg		
IV	EESAA	100 mg/Kg		
V	EESAA	200 mg/kg		
VI	EESAA	400 mg/kg		

SSN=Solución salina normal

EESAA=Extracto etanólico de las semillas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg

IU=índice de úlcera

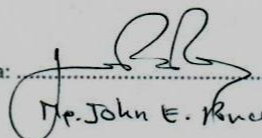
SUGERENCIAS

.....
.....
.....

Fecha: 15-04-2019

Validado por:

Firma:


Dr. John E. RIVERA Pardo.

Anexo 5. Testimonios fotográficos



Foto 1. Planta de pan de árbol



Foto 2. Fruto del Pan de árbol



Foto 4. Muestra de extracto etanólico
de las semillas de Pan de árbol



Foto 5. Centro de simulación y aprendizaje UNMSM



Foto 6. Bioterio N° 3 de la UNMSM



Foto 7. Preparación del material farmacológico



Foto 8. Obtención de muestras de estómago



Foto 9. Muestra de estómago de rata



Foto 10. Extensión de estómago sobre tecnopor

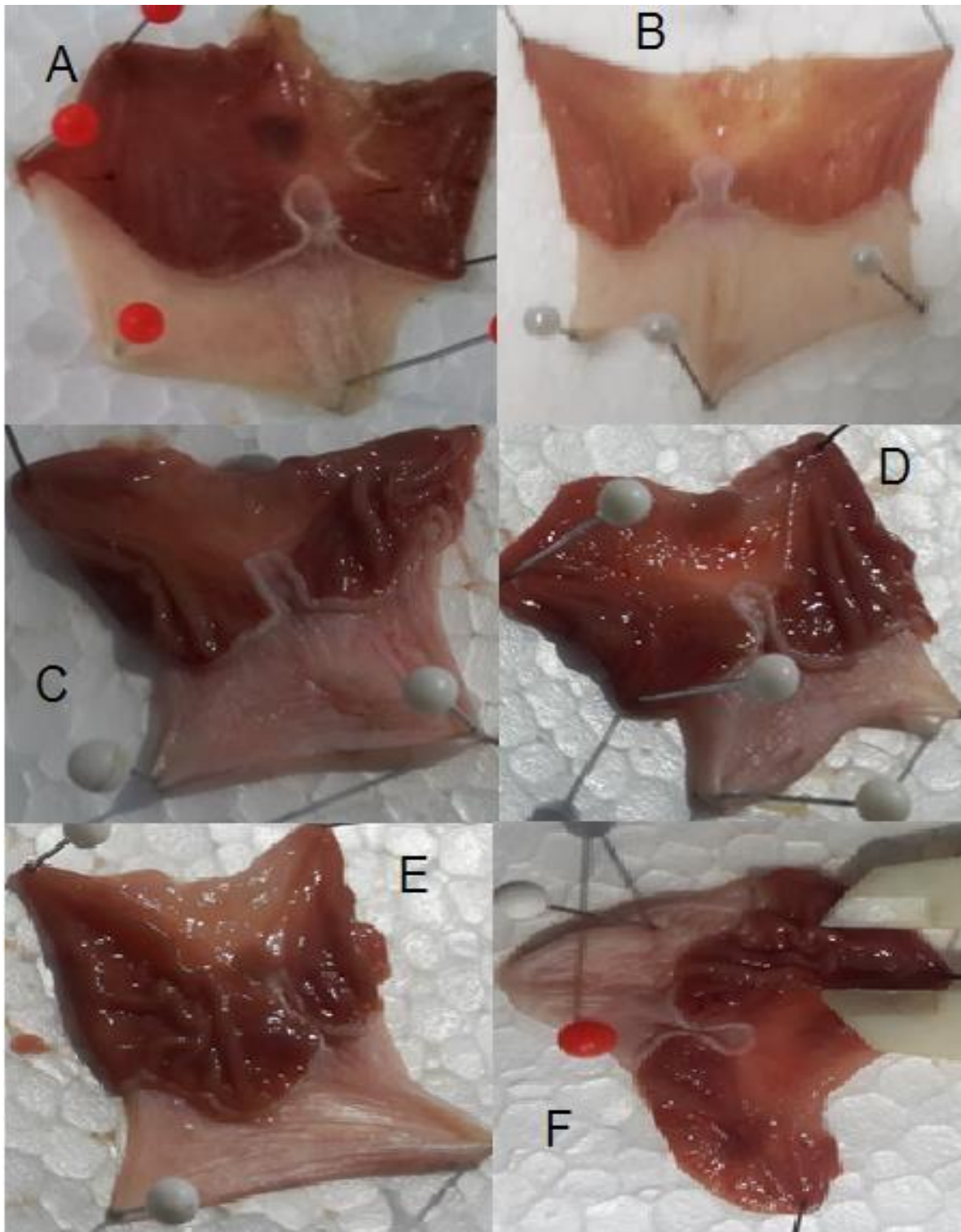


Foto 11. Muestra de estómago de rata según grupos de tratamiento A) EESAA 400 mg/kg, B) Omeprazol 30 mg/kg, C) EESAA 200 mg/kg, D) SSN 0.9%, E) Etanol 90%, F) EESAA 100 mg/kg